

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-287576

(43)Date of publication of application : 18.12.1991

(51)Int.Cl.

C07D213/807

(21)Application number : 02-089439

(71)Applicant : DAISO CO LTD

(22)Date of filing : 03.04.1990

(72)Inventor : FURUKAWA YOSHIRO
NAGAO KEISHIROU

(54) PRODUCTION OF QUINOLINIC ACID

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain at low cost in an easily available manner in an industrially advantageous way without formation of by-products the title compound useful as an intermediate for pressure-sensitive coloring matters, medicines, pesticides etc., by adding methanol and a chlorate to quinoline in an acidic aqueous medium to effect oxidation.

CONSTITUTION: The objective quinolinic acid can be obtained by adding methanol and a chlorate to quinoline in an acidic aqueous medium to effect oxidation. The acid to be used in said medium is pref. a mineral acid such as nitric or hydrochloric acid (esp. sulfuric acid), its amount being 3-10 (pref. 5-7) acid equivalent per mol of the quinoline. The reaction is carried out pref. at 40° C to the reflux temperature of the reaction fluid (esp. 50-80° C).

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

⑤ Int. Cl.³
C 07 D 213/807

識別記号

庁内整理番号
6701-4C

④ 公開 平成3年(1991)12月18日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑥ 発明の名称 キノリン酸の製造法

⑪ 特 願 平2-89439

⑫ 出 願 平2(1990)4月3日

⑬ 発 明 者 古 川 喜 朗 大阪府大阪市東住吉区南田辺5-5-4
⑭ 発 明 者 長 尾 恵 四 郎 奈良県生駒市喜里ヶ丘1-9-13
⑮ 出 願 人 ダイソー株式会社 大阪府大阪市西区江戸堀1丁目10番8号
⑯ 代 理 人 弁理士 門 多 透

明 細 書

1. 発明の名称

キノリン酸の製造法

2. 特許請求の範囲

- (1) 酸性水媒体中でキノリンにメタノールと塩素酸塩とを添加して該キノリンを酸化することを特徴とするキノリン酸の製造法。
(2) ルテニウム化合物存在下で行う請求項1記載のキノリン酸の製造法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、感圧色素、医薬、農薬等に有用な中間体であるキノリン酸(別名2,3-ピリジンジカルボン酸)の新規の製造法に関するものである。

(従来技術)

キノリン酸の一般的合成法としては、キノリン若しくはそのベンゼン環部位を活性化した8-ヒドロキシキノリン誘導体を酸化して得る方法がある。しかしながらこれまでの合成法には種々の問題があった。

例えばキノリンをアルカリ媒体中過マンガン酸カリウムで酸化する方法(Ber.Dtsch.Chem.Ges., 12, 747(1879))は、反応条件が厳しく、選択性が非常に低く、多量の副生成物が生じるという欠点がある。

キノリンを銅イオン存在下過酸化水素で酸化する方法(Chem.Ber., 65, 11(1932))は、操作が極めて困難な上過剰の酸化剤を用いるにも拘わらず収率が十分でない。

キノリンをルテニウム化合物存在下塩基性水媒体中次亜塩素酸塩で酸化する方法(特開昭60-84270及び特開昭61-212563)では工業的に入手容易な次亜塩素酸ナトリウムを用いるが、その濃度5~15%と希薄なことから、収量当りの反応容積が大きくなるという欠点がある。

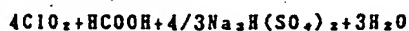
キノリンをバナジウムイオン等の陽イオンの存在下酸性水媒体中過酸化水素で予備酸化した後塩素酸塩又は亜塩素酸塩で酸化する方法(特開昭60-156673)は、反応の温度制御が極めて難しい上に、二段階の酸化が必要で操作が面倒

である。

キノリンを酸性水媒体中塩素酸塩で酸化する方法(特開昭62-209063)は銅イオンの非存在下では収率が低く、工業的に価値ある収率を得るためには、銅イオン存在下で行わなければならない。従って、キノリン酸は銅塩の形で得られるため、銅塩の分解工程が必要となる。

8-ヒドロキシキノリン誘導体を酸化する方法としては、8-ヒドロキシキノリンを硝酸で酸化する方法(Chem. Ber., 80, 505 (1947))、8-ヒドロキシキノリンをバナジウムイオン存在下酸性水媒体中塩素酸イオンで酸化する方法(特開昭58-105964)、8-ヒドロキシキノリン-5-スルホン酸をバナジウムイオン存在下、亜塩素酸ナトリウムで酸化する方法(西独特許945147)、8-ヒドロキシキノリンを塩基性水媒体中で過酸化水素を用いて酸化する方法(特開昭63-119466)、8-ヒドロキシキノリンを塩基性水媒体中で過酸化水素で予備酸化した後、pH調整後次亜塩素酸塩で酸化する方法(特

で酸化する方法(特開昭62-209063号公報参照)が開示されているが、本発明はメタノールと塩素酸塩とを用いることにより、反応式(1)



に従って反応系内に発生した二酸化塩素が酸化剤として作用するので、塩素酸イオンを単独で用いた場合より高い選択性が得られるものと考えられる。

本発明に用いる塩素酸イオンの供給源としては、通常の水溶性塩素酸金属塩類を使用することができ、金属塩の種類には何等制限されないが、一般にリチウム、カリウム、ナトリウム等のアルカリ金属塩、特に工業的に安価に入手できる塩素酸ナトリウムが適している。

塩素酸塩の使用量は、キノリン1モルに対して3~10モル、好ましくは4~7モルである。3モル未満では反応の転化率が低く大量の未反応キノリンが回収される。逆に10モルを超えると、二酸化塩素の発生が激しくなり、塩素酸塩が無為

に消費されるだけであり、増量に見合うだけの収率向上は見られない。

(発明が解決しようとする課題)

本発明者らは、上記の欠点を改善するため、安価で容易に入手できる出発物質から温和な条件下、高収率にキノリン酸を製造する目的で鋭意検討した。その結果、酸性水媒体中でキノリンにメタノールと塩素酸塩とを添加して、反応系中で発生する二酸化塩素を真の酸化剤として作用させることによってベンゼン環部位を活性化せずともキノリン酸が選択性よく得られることを見出し、本発明を完成させるに至ったものである。

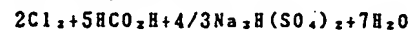
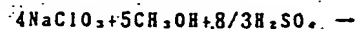
(課題を解決するための手段)
本発明は、酸性水媒体中でキノリンにメタノールと塩素酸塩とを添加して該キノリンを酸化することを特徴とするキノリン酸の製造法である。

また本発明は、ルテニウム化合物存在下で該酸化反応を行う方法である。

酸化剤として塩素酸イオンを用いる方法としては、既にキノリンを酸性水媒体中、塩素酸イオン

に消費されるだけであり、増量に見合うだけの収率向上は見られない。

メタノールの使用量は、好ましくは塩素酸塩の使用量の0.15~0.35倍モル、より好ましくは0.2~0.3倍モルである。0.15倍モル未満では二酸化塩素の発生量が少なくメタノールを添加する効果が小さく、また0.35倍モルを超える量を添加すると反応式(2)



に従って塩素の発生量が次第に多くなり、転化率、選択性がいずれも減少し副生成物が多くなってくるので好ましくない。

尚塩素酸塩の水溶液とメタノールを混合しても特に反応は起らないので、キノリンの酸性水媒体中に予め塩素酸塩の水溶液とメタノールとを混合した液を添加するか、キノリンの酸性水媒体中に塩素酸塩の水溶液とメタノールを同時に別々に添加するかのいずれの方法も適用可能である。

また、反応系外で発生させた二酸化塩素を系内

に導入する方法でも反応は進行するものの、二酸化塩素の反応液中への吸収速度が遅い（特に 50℃以上の反応液の場合。）ので、本発明の方法より転化率が小さくなり好ましくない。

本発明の酸性水媒体に用いる酸としては、硝酸、磷酸、特に硫酸のような鉱酸が適している。但し、塩酸は塩素酸塩と反応して塩素を生じるので好ましくない。酸の使用量はキノリン 1 モルに対して 3～10 の酸当量、好ましくは 5～7 の酸当量である。また酸性水媒体の酸濃度は 3～13 規定が好ましい。これらの範囲外では反応率が低下する。

本発明の反応は、好ましくは 40℃から反応液の還流温度まで、より好ましくは 50℃から 80℃までの温度範囲で行われる。40℃未満では反応速度が非常に遅くなり実用的でなく、また選択性も殆んど向上しない。一方温度を上げるに従って反応速度は速くなり、二酸化塩素の発生速度も速くなるものの二酸化塩素の過剰分の溶解度が低下するので、転化率は徐々に下ってくる。従って前記の反応温度範囲が好ましい。本発明の反応は、

特に加圧又は減圧で行う必要はない。

本発明は触媒なしでも十分高い収率で反応することができるが、ルテニウム化合物を存在させるのが望ましい。ルテニウム化合物の存在により、反応の転化率を向上させることができ、1 バッチ当りの収量が更に向上する。

本発明に触媒として用いるルテニウム化合物の例としては、四酸化ルテニウム、三塩化ルテニウム、二酸化ルテニウムを挙げることができる。ルテニウム化合物の使用量はキノリン 1 モルに対して 10^{-3} ～ 10^{-2} モル、好ましくは 10^{-4} ～ 10^{-3} モルである。 10^{-3} モル未満では触媒添加の効果が小さい。 10^{-2} モルを超える使用量は勿論一層早い反応速度が得られるが、コスト面で問題となる。

本発明の更に有利な点は、反応副生成物が非常に少ないので、反応終了時にキノリン酸の結晶が比較的高い純度で反応液より晶出し、必要に応じて溶媒による洗浄、再結晶等の通常の精製手段により高純度にできる点である。これは塩素酸塩を

用いる従来技術（特開昭 60-156673、特開昭 62-209063 号公報参照。）と大きく異なる点である。

（発明の効果）

本発明は次の如き特徴を有するものである。

- (1) 原料には安価で入手容易なキノリンを用いることができる。ベンゼン核に特定の活性基を予め導入する必要がない。
- (2) 本発明では、キノリンにメタノールと塩素酸塩とを添加することにより反応系内に生成する二酸化塩素が酸化剤として作用するので、簡単な操作で短時間に添加することができる。
- (3) 塩素酸イオンを単独で用いた場合に比べて本発明の反応の選択性は非常に高く副生成物が少ない。
- (4) 本発明の反応は、急激な発熱反応が起らず、温度制御が極めて容易である。
- (5) ルテニウム化合物を用いる場合もその使用量は極微量で有効である。

このように本発明は工業的製法として極めて有

利な方法といえることができる。

（実施例）

以下本発明を更に具体的に実施例で詳細に説明する。なお、例中濃度％はいずれも重量基準である。

実施例 1

キノリン 16.3 g (126 ミリモル)、濃硫酸 38.6 g 及び水 125 ml を含む溶液を 50℃に加熱し、これにメタノール 5.1 g (160 ミリモル) と 44% 塩素酸ナトリウム水溶液 15.5 g (640 ミリモル) の混合液を滴下し、同温度で 3 時間攪拌した。次に、徐々に温度を上げ 3 時間還流させた。

室温まで放冷後 20% 水酸化ナトリウム水溶液で pH 11 に調整し、遊離した未反応キノリンを四塩化炭素で抽出分離した。水層中のキノリン酸は液体クロマトグラフ（カラムはハミルトン社製「PRP-1 カラム」を使用。）により定量し、転化率（％）及び選択率（％）は夫々次式に拠り求めた。

BEST AVAILABLE COPY

$$\text{転化率}(\%) = \frac{\text{消費されたキノリンのモル数}}{\text{供給されたキノリンのモル数}} \times 100$$

$$\text{選択率}(\%) = \frac{\text{生成したキノリン酸のモル数}}{\text{消費されたキノリンのモル数}} \times 100$$

その結果回収キノリンは 6.3 g (転化率 61.3 %)、生成したキノリン酸は 11.6 g (選択率 89.6 %) であった。

実施例 2

キノリン 16.2 g (125 ミリモル)、濃硫酸 38.6 g 及び水 125 ml を含む溶液に 4.6×10^{-3} モル/l 三塩化ルテニウム水溶液 1.3 ml (0.060 ミリモル) を添加し、攪拌しながら 50℃ に加温した。これにメタノール 5.0 g (155 ミリモル) と 44% 塩素酸ナトリウム水溶液 150 g (620 ミリモル) の混合液を滴下し、同温度で 3 時間攪拌した。次に、徐々に温度を上げ 3 時間還流させた。室温まで放冷後実施例 1 と同様に処理した結果、回収キノリンは 2.72 g (転化率 83.2 %)、生成したキノリン酸は 16.1 g (選択率 92.2 %) であった。

比較例 1

キノリン 16.8 g (130 ミリモル)、濃硫酸 38.6 g 及び水 125 ml を含む溶液を 50℃ に加温し 44% 塩素酸ナトリウム水溶液 150 g (620 ミリモル) を滴下し、同温度で 3 時間攪拌した。次に徐々に温度を上げ 3 時間還流させた。室温まで放冷後実施例 1 と同様に処理した結果、回収キノリンは 4.0 g (転化率 76 %)、生成したキノリン酸は 9 g (選択率 48 %) であった。

出願人 ダイソー株式会社

代理人 弁理士 門 多 透

BEST AVAILABLE COPY